

氏名 家 守 元 男

授与した学位 博 士

専攻分野の名称 医 学

学位授与番号 博 乙 第 2832 号

学位授与の日付 平成 6 年12月31日

学位授与の要件 博士の学位論文提出者

(学位規則第 4 条第 2 項該当)

学位論文題目 Influence of Footshock Stress on Pharmacokinetics of Nicotrandil in Rats

(ラットにおけるニコランジルの薬物動態に及ぼすフットショックストレスの影響)

論文審査委員 教授 産賀 敏彦 教授 大江 透 教授 菅 弘之

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

ニコランジルの薬物動態に及ぼす情動ストレスの影響を、ラットを用いて検討した。まず、ニコランジルの経口および皮下投与直後に、フットショックストレスを負荷(30分間)した場合、経口投与時の血漿中ニコランジル濃度は著明に低下し、皮下投与時においてもわずかに低下した。次に、経口および皮下投与後の血漿中ニコランジル濃度が、ピークに達した時点よりフットショックを負荷した場合、その濃度は低下した。さらに静脈内投与直後の負荷においてもその血漿中濃度は低下した。一方、ニコランジルの代謝物であるN-(2-hydroxyethyl)nicotinamideの血漿中濃度は、静脈内投与直後のフットショック負荷によりわずかに増加した。組織中ニコランジル濃度は、心臓、腎臓および皮膚において、血漿中濃度のときと同様にストレス負荷時で低下したが、肝臓、胸腺および筋肉において差異は認められなかった。また尿中排泄は、ストレス負荷時で増加する傾向が認められた。これらの結果より、フットショックのストレス負荷は、ニコランジルの吸収ばかりでなく、その分布、代謝および排泄においても影響することが示唆された。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査の結果の要旨

本研究は薬物動態に対するストレスの影響に関する研究であるが、フットショックストレス負荷ラットにおける冠血管拡張剤の吸収、分布、代謝および排泄に関して重要な知見を得た価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。